

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-23852

⑬ Int. Cl.³
G 01 N 27/26

識別記号

庁内整理番号
7363-2G

⑭ 公開 昭和57年(1982)2月8日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑮ 電気泳動測程装置

地株式会社島津製作所三条工場
内

⑯ 特 願 昭55-99138

⑰ 出 願 人 株式会社島津製作所

⑱ 出 願 昭55(1980)7月18日

京都市中京区河原町通二条下ル
一ノ船入町378番地

⑲ 発 明 者 藤井英彦

京都市中京区西ノ京桑原町1番

⑳ 代 理 人 弁理士 縣浩介

BEST AVAILABLE COPY

明 細 書

1. 発明の名称

電気泳動測定装置

2. 特許請求の範囲

試料粒子浮遊液の電気泳動測定領域における粒子濃度測定手段と、同手段の出力を予め設定したレベルと比較する手段と、この比較手段の出力によって所定の粒子濃度範囲で作動するように制御される試料粒子の電気泳動測定手段とよりなる電気泳動測定装置。

3. 発明の詳細な説明

本発明は生体細胞のような可視的粒子の溶液中に浮遊した状態における電気泳動速度を測定する装置に関する。

可視的浮遊粒子の電気泳動速度を測定する方法は既にいくつか提案されているが、夫々の方法について適当な浮遊粒子密度があり、それよりも濃くても淡くても測定結果が不安定になって測定の見掛け性が低下する。例えば格子方式では格子上に浮遊粒子の像を形成し、粒子の電気泳動によって

粒子像が格子線を横切る度に格子透過光の強度が変るから多数の粒子像による光量変化の波の重畳された格子透過光の測光波形から周波数分析によって粒子の電気泳動速度の分布を計算するが、粒子濃度が高過ぎると格子透過光の変動成分が平均化されてしまって粒子の電気泳動速度の分布を算出できなくなり、濃度が低過ぎると統計的ゆらぎが増大して同一試料であっても毎回の測定による速度分布のプロファイルが異なったものになる。また個個の粒子を追跡して電気泳動速度を測定することを基本原理とした方法では浮遊粒子濃度は上述した方法に比しかなり低い所が適当であり、反対に浮遊粒子の初期の濃度分布形と一定時間電気泳動を行った後の濃度分布形との比較から電気泳動速度分布を求めるものでは粒子濃度はかなり高い所が適当となる。

他方試料はそれが調製された段階では高粒子濃度であり、これを注射器のようなもので電気泳動測定装置の測定領域に注入すると、注入当初同領域内の粒子濃度は甚だ高いが、粒子の拡散と沈降

により粒子濃度は次第に低下して行き、所望の粒子濃度を保った状態で電気泳動測定を行うと云うことはできない。

従来は測定を行う者が電気泳動測定装置に試料を注入した後、適当な時間を見計らって測定を行っていたので、夫々の測定方式に適した粒子濃度になった時期に測定しているとは限らず、信頼性の高い測定が困難であった。

本発明は試料を電気泳動装置に注入した後、その測定装置に適した即ち測定結果が最も安定したものとなる浮遊粒子濃度になった時期を検出し、その時期に自動的に測定を行うようにした装置を提供するものである。以下実施例によって本発明を説明する。

図は本発明の一実施例装置を示す。1は電気泳動管で試料粒子を浮遊させる溶液が充ててあり、図外両端に電極が挿入してあり、図外の試料注入ポートから試料粒子の濃厚な浮遊度が注入される。図は電気泳動管1の測定領域の部分だけを示しており、注入された試料粒子は拡散・沈降及び電気

泳動によって図示測定領域に拡散して来て平均的に粒子濃度が均一になり、その後次第に濃度が低下して行く。2は投影レンズ系であり、測定領域にある浮遊粒子の像を撮像管3の受光面に形成する。投影レンズ系2の光軸と直交する方向図外に照明光源が配置されて浮遊粒子像は暗い背景に輝いた点となって形成されている。撮像管3から出力される映像信号はゲートGを介して信号処理回路4に入力され、この回路において試料粒子の電気泳動速度が検出される。撮像管3から出力される映像信号はまた積分回路5にも入力される。積分回路5は積分用コンデンサとそれに並列の漏洩抵抗とよりなっておりその出力は映像信号の平均レベルを示す。粒子像は輝いた点であるからこの平均レベルは試料粒子の濃度が高いと高く試料粒子の濃度と一定の一次関数関係にある。従って積分回路5の出力をコンパレータ6・6'に印加して適当に設定した基準レベルと比較することによって特定の試料粒子濃度の状態を検知することができる。そこで予め実験によって最も安定した測定結果が

得られる試料粒子濃度を求め、そのときコンパレータ6から信号が出力されるように基準レベルを設定しておく。適当な粒子濃度の値は幅を行すから、コンパレータは6・6'の2個を用意し、夫々に与える基準レベルにはこの幅に相当するだけの差を設けておく。コンパレータ6は6'より高い濃度のとき信号を出す。前述したように測定領域における試料粒子濃度は試料注入直前には0で急に高濃度になり、その後漸減する。従って試料注入によってまずコンパレータ6'が信号を出し、短時間経てコンパレータ6が信号を出しその後コンパレータ6の信号が消え(ローレベルとなる)ししばらくしてコンパレータ6'の信号が消える。そこでコンパレータ6のハイレベル信号の立下りでセットされ、コンパレータ6'のハイレベル信号の立下りでリセットされるフリップフロップ7のセット出力でゲートGを開くようにすると、粒子濃度が漸減して行く過程で最適粒子濃度の期間だけ信号処理回路4に映像信号が入力されて信頼性の高い電気泳動測定が行われることになる。

信号処理回路4の一例を説明する。撮像管3はデジタル方式で走査され、水平方向の座標(x座標)指定情報の一定範囲において映像信号がハイレベルであるときはそのときのy座標指定情報をアドレス指定情報として第1のメモリの指定アドレスに1を加算する。このアドレス指定情報はy座標指定情報の引続く幾つかを一つにまとめて一つのアドレスを指定するようにする。この構成によって像面で成る横幅の領域を水平に幾つかに区分してその各区分内の粒子が検出される。そこで粒子濃度を適当に稀薄にしておくと、一つの区分に一つの粒子があつて、その粒子が区分の例えば左端から入って電気泳動で右端から出て行くまでの間次の粒子がその区分内に入って来ることがないようにすることができる。このような濃度状態ではメモリの各アドレスはそのアドレスに対応した区画に粒子像がある間は一垂直走査の間に記憶数が1ずつ増加する(このためには粒子像の大きさが水平走査線の一本分以下であることが必要)。そこで上記第1のメモリの各アドレスを1垂直走査毎に一回

走査し、その二回の走査において記憶数の増加のないアドレスについて、その記憶数を第2のメモリのアドレス指定情報として第2のメモリのそのアドレスに1を加算し、第1のメモリのそのアドレスのメモリを0に戻す。このとき第1のメモリのそのアドレスの記憶数は粒子像が一つの区分を左端から右端まで通り抜けるのに要した時間を垂直走査周期を単位として測ったものであるから、それを第2のメモリのアドレス指定情報にすると、その動作をゲートGが開いている間継続したときの第2のメモリの記憶は電気泳動速度の分布を示したものとなる。

上述した実施例は個々の粒子像の動きを追跡する方式に属するもので粒子濃度はかなり低い所が適当で濃度の適当範囲は低濃度域で広いものである。しかし本発明は粒子の電気泳動速度の測定方式そのものには直接関係はなく、如何なる測定方式に対しても適用できかつ必要性の高いものである。

また粒子の適当濃度の検出法は撮影管の映像信

号を処理するものに限定されず例えば一定領域の粒子像(個々の粒子が分解されている必要はない)を感光素子の受光面に形成し、感光素子の出力信号をコンパレータで基準レベルと比較できるようにするとか吸光度を測定する等任意のものでよい。

本発明は上述したような構成で、適当な粒子濃度を検出して自動的にその濃度範囲だけで測定を行うので測定結果の安定、測定者の個人差の解消によって信頼性の高い電気泳動測定が可能となる。

4. 図面の簡単な説明

図面は本発明の一実施例装置の構成を示すブロック図である。

1…電気泳動管、 2…投影レンズ系、 3…映像管、 4…信号処理回路、 5…積分回路、 6, 6'…コンパレータ、 7…フリップフロップ、 G…ゲート。

代理人 弁理士 縣 浩 介

手 続 補 正 書(自発)

昭和56年8月14日

特許庁長官 島田春樹 殿

1. 事件の表示 昭和55年特許願第99138号

2. 発明の名称

電気泳動測定装置

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 京都府京都市河原町二条下ル

名称(100) 株式会社島田春樹

代表者 横地 節 男

4. 代理人

住所 大阪府東区横堀5丁目16番地 中興ビル内

氏名 (7045) 弁理士 縣 浩 介

5. 補正により増加する発明の数 0

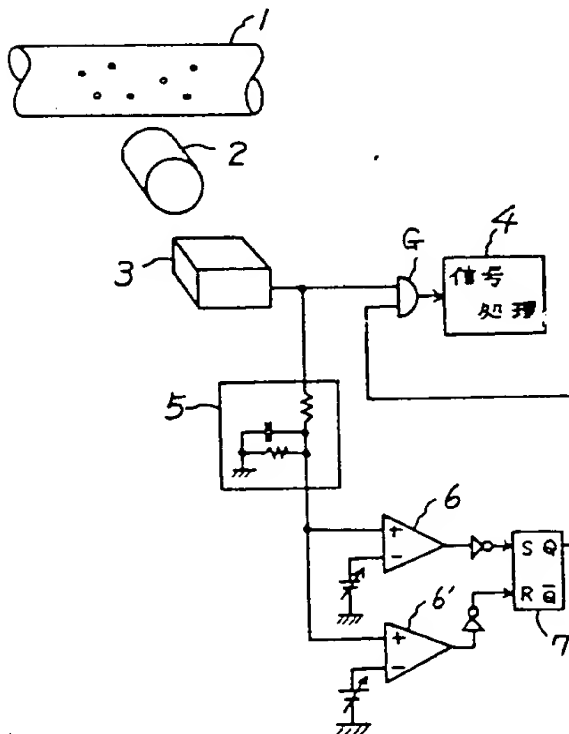
6. 補正の対象

明 細 書 発明の概要の説明の図

7. 補正の内容

別紙の通り

BEST AVAILABLE COPY



特願55-39133号補正の内容別紙

明細書第2頁第5行目～第6行目に、「光子透過光の…平均化されてしまつて」とあるのを、「鋭利部分に達する光量が減少して、光子数の増大がかえつて散乱光強度を弱めてしまい」と補正する。

代理人 弁理士 縣 浩 介

BEST AVAILABLE COPY